

ปกิณกะ

วิจารณ์ผลเวชศาสตร์ชั้นสูง

Hereditary Spherocytosis

ละอองควา สุวรรณขมภู*

ประสิทธิ์ ชนะรัตน์**

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 4 ปี ตรวจร่างกายพบว่า
ม้ามโต ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ มีดังนี้

Hb	13.8 g/dl	(12–18 g/dl)
Hct	38 %	(37–51 %)
MCV	80 fl	(80–97 fl)
MCHC	36 %	(32–36 %)
Reticulocyte	7 %	(0.5–1.5 %)

NRBC present

Reticulocyte production index (RPI)
3.89 % (<2.5%)

Blood smear

- Spherocyte moderate
- Few microspherocyte

Coomb's test – Negative

Osmotic fragility – Increase

Autohemolysis – 25% after 48 hours
incubation
– 3% in presence of glucose

Plasma

Unconjugated bilirubin	2.5 mg/dl	(0.2–0.8 mg/dl)
Conjugated bilirubin	0.5 mg/dl	(0–0.2 mg/dl)
Haptoglobin	<10 mg/dl	(25–180 mg/dl)

วิจารณ์

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าค่า Hb, Hct, MCV และ MCH มีค่าอยู่ในช่วงปกติ, Reticulocyte สูงขึ้น และพบ NRBC แสดงว่า ร่างกายต้องการเม็ดเลือดแดงมากขึ้น จึงทำให้พบ เม็ดเลือดแดงตัวอ่อนในกระแสเลือด, Reticulocyte product index แสดงถึงความสามารถของไขกระดูกในการสร้างเม็ดเลือดแดงว่าเป็นกี่เท่าใน อัตราการสร้างปกติ ค่า RPI ที่เพิ่มขึ้นแสดงว่า ไขกระดูกสร้างเม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น

จาก blood smear พบ spherocyte ซึ่ง spherocyte จะพบได้ในโรคต่อไปนี้

1. Hereditary spherocytosis
2. ABO incompatibility
3. Immuno-hemolytic anemia with IgG or C₃ coated red blood cell
4. Hemolytic transfusion reaction
5. Burn และ thermal injury
6. พิษจากถูกสัตว์กัดต่อย เช่น พิษงู, ผึ้ง, แมงมุม
7. Hypersplenism
8. Septicemia จากเชื้อ *Clostridium welchii*
9. Hereditary elliptocytosis (HE) ที่มี spherocyte ร่วมด้วย

* นักศึกษาปริญญาตรี สาขาวิชา เทคนิคการแพทย์ ปีการศึกษา 2539 ส่วนหนึ่งของการเรียนการสอนกระบวน วิชา 503452

** ภาควิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

10. พืชของออกซิเจนต่อเม็ดเลือดแดงในปฏิกิริยา hexose monophosphate shunt

11. ภาวะฟอสเฟตต่ำพร้อมกับเม็ดเลือดแดงแตก

ใน blood smear พบ microspherocyte ซึ่งบอกถึงการมี hemolysis ในร่างกาย, เมื่อตรวจ Coomb's test ให้ผลลบ ดังนั้นการที่เกิด hemolysis จึงไม่ได้เนื่องมาจาก autoimmune hemolytic anemia

การทำ osmotic fragility test เป็นการทดสอบความทนของผนังเม็ดเลือดแดงในน้ำเกลือที่มีความเข้มข้นต่างๆ กัน จากการทำ osmotic fragility test พบว่าให้ผล increase แสดงว่าเม็ดเลือดแดงมักเป็นแบบ spherocyte

การทดสอบ autohemolysis test เป็นการทดสอบภาวะการเกิด autohemolysis ของเม็ดเลือดแดง หลักการทดสอบคือ วัดปริมาณของ hemoglobin ที่เกิดจากการ hemolysis ของ defibrinated blood หลังจากอุ่นที่ 37°C นาน 48 ชั่วโมง โดยเทียบเป็นเปอร์เซ็นต์ของ hemolysis ระหว่างคนไข้และคนปกติ แบ่งเป็นชนิดต่างๆ ด้วยการเติม glucose หรือ ATP เปรียบเทียบการเกิด hemolysis เพราะสารทั้งสองสามารถป้องกันการเกิด hemolysis ในโรคที่ต่างกันดังต่อไปนี้

Type I ได้แก่ พวกเกิด hemolysis น้อยโดยไม่เติมอะไรเลย และการเกิด hemolysis ลดลงเมื่อเติม glucose หรือ ATP แต่ปริมาณของการเกิด hemolysis น้อยกว่าคนปกติ เมื่อเติม glucose หรือ ATP พบในภาวะพร่อง G6PD เป็นต้น

Type II ได้แก่ พวกเกิด hemolysis ที่สามารถป้องกันได้ เมื่อเติม ATP แต่ป้องกันไม่ได้เมื่อเติม glucose พบในโรค Pyruvate kinase deficiency และ Acquired spherocytic hemolytic anemia

Type III ได้แก่ พวกเกิด hemolysis มาก

โดยไม่เติมอะไร แต่สามารถป้องกันการเกิด hemolysis เมื่อเติม glucose หรือ ATP พบในโรค hereditary spherocytosis

ผู้ป่วยรายนี้ พบว่า ค่าที่ได้อยู่ใน type ที่ III แสดงว่าเป็นโรค Hereditary spherocytosis

เมื่อตรวจพลาสมาพบว่า unconjugated bilirubin และ conjugated bilirubin มีค่าเพิ่มขึ้น แสดงว่ามีการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง

Heptoglobin เป็นโปรตีนที่จะจับกับ hemoglobin ที่เกิดจากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงเพื่อนำกลับไปที่ตับ เพราะ hemoglobin ที่อยู่ในกระแสเลือดจะเป็นอันตรายต่อไต ค่า heptoglobin ที่ลดลง แสดงว่าถูกใช้ไปมาก เนื่องจากเกิด hemolysis มี hemoglobin ออกมา

ม้ามที่โตขึ้นในผู้ป่วยรายนี้เนื่องจากมีการทำลายเม็ดเลือดแดงมาก เพราะเม็ดเลือดแดงผิดปกติคือ spherocyte

โรค Hereditary Spherocytosis

เป็นการถ่ายทอดพันธุกรรมแบบ autosomal dominant และ autosomal recessive Spherocyte ทำให้ surface/volume ratio ลดลง ทำให้เม็ดเลือดแดงปองออกเป็นรูปทรงกลม เรียก spherocyte ทนต่อแรง osmotic ได้น้อยและแตกง่าย โดยการตรวจ osmotic fragility test ได้เปอร์เซ็นต์สูงกว่าปกติ การปองของเม็ดเลือดแดง ทำให้เปลี่ยนแปลงรูปร่างได้ยาก ทำให้ผ่าน sinusoid ในม้ามไม่ได้ จะถูกจับกินโดย splenic macrophage จนเกิด splenomegaly การตัดม้ามช่วยให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้น

อาการหลักมี 3 อย่าง เรียก triad คือ jaundice, anemia และ splenomegaly อาการ jaundice เป็นแบบ acholuric คือ unconjugated bilirubin สูง ผู้ป่วยจะมีอาการไม่รุนแรง เนื่องจากมี

compensate ดี ไม่ซีด ไม่มีอาการให้เห็น จะมีเพียง 1 ใน 10 ที่มีอาการรุนแรง และต้องให้เลือด

1. หลักฐานของการเกิด hemolysis ได้แก่ hyperbilirubinemia, reduced haptoglobin

2. Red blood cell indice

MCV ปกติ MCH ส่วนใหญ่ปกติ MCHC สูงเล็กน้อย อาการภาวะโลหิตจางจะไม่ชัดเจน, hemoglobin มีค่าต่างกันมากในผู้ป่วยแต่ละคนขึ้นอยู่กับความรุนแรงของ hemolysis

3. Blood smear ที่พบเด่นชัด คือ spherocyte มากน้อยแล้วแต่อาการ

4. Osmotic fragility test เป็นการทดสอบความคงทนของเม็ดเลือดแดงต่อ hypotonicity ในผู้ป่วย HS surface ต่อปริมาตรของเม็ดเลือดแดงน้อยอยู่แล้ว ดังนั้นจึงทน hypotonicity ได้น้อยกว่าเซลล์ปกติ แต่ในกรณีอาการไม่รุนแรง พบว่า 1 ใน 4 ของผู้ป่วย HS ให้ค่า osmotic fragility ปกติได้

5. Autohemolysis test โดยการอุ่นเม็ดเลือดแดงในพลาสมาของผู้ป่วยเองที่อุณหภูมิ 37 °C 48 ชั่วโมง โดยเม็ดเลือดแดง HS จะถูก Na ซึมเข้าภายในเซลล์ได้มาก และมีการใช้พลังงาน ATP มากในการ pump Na⁺ ออกนอกเซลล์จนถึงจุดหนึ่งซึ่งไม่มี ATP เพียงพอที่จะเกิดเม็ดเลือดแดงแตกได้ โดยปกติ HS RBC มี autohemolysis ที่ 48 ชั่วโมง 37 °C ประมาณ 10-15 % ในคนปกติไม่เกิน 3% ซึ่งแตกต่างกันชัดเจนมาก ในผู้ป่วย HS ส่วนใหญ่ ถ้าเติมกลูโคสลงไป ค่า autohemolysis % จะต่ำลงมาก เนื่องจากมีแหล่งพลังงานในการสังเคราะห์ ATP ได้มากขึ้น แต่ก็จะได้ค่าสูงกว่าปกติ ในคนปกติถ้าเติม glucose ให้ค่า autohemolysis ไม่เกิน 1%

การวินิจฉัยแยกโรค

เมื่อพบ spherocyte ที่มีน้อยกว่า 50% อาจพบได้ในโรคอื่นๆ เช่น ภาวะความร้อนลวก, มีสารพิษในกระแสโลหิต ในภาวะเซฟติคซีเมีย, autoimmune hemolytic anemia, isoimmune hemolytic anemia โดยเฉพาะอย่างยิ่งการให้เลือดผิดหมู่ ABO และในผู้ป่วย spherocytic hereditary elliptocytosis ซึ่งจะพบได้ร้อยละ 10-20 ของผู้ป่วย HE โดยผู้ป่วยจะมีเม็ดเลือดแตกและซีดเล็กน้อย โดยมี elliptocyte ไม่มากและลักษณะกลมรี

ภาวะแทรกซ้อน

อันตรายจากโรคนี้มี 3 แบบ คือ hemolytic, aplastic และ megaloblastic crisis ในเด็กพบภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่าในผู้ใหญ่ ในผู้ใหญ่พบว่า มีถุงน้ำดีอักเสบร่วมกับน้ำในถุงน้ำดี

แนวทางการรักษาของแพทย์

การตัดม้ามออก จะทำให้การแตกของ RBC ลดลง และไม่มีอาการซีดเหมือนเดิม โดยทั่วไปมักนิยมทำ เมื่ออายุเกิน 4 ปี อัตรา septicemia หลังตัดม้าม มีร้อยละ 3.5, ร้อยละ 2.2 ของผู้ที่ตัดม้ามเสียชีวิต เชื้อส่วนมากเป็น *streptococcus pneumonia*

เอกสารอ้างอิง

1. Isbister JP, Pittiglio DH. Clinical Hematology. A Problem-Oriented Approach 1988, Williams & Hilkins.